



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 101 17 185 A 1**

⑤① Int. Cl. 7:
A 61 K 31/702

⑲ Aktenzeichen: 101 17 185.4
⑳ Anmeldetag: 5. 4. 2001
㉑ Offenlegungstag: 2. 10. 2002

DE 101 17 185 A 1

⑤⑥ Innere Priorität:
201 06 019. 1 02. 03. 2001

⑦① Anmelder:
Trepel, Friedrich, Dr.med., 76137 Karlsruhe, DE;
Schneider, Walter, 59823 Arnsberg, DE

⑦④ Vertreter:
FRITZ Patent- und Rechtsanwälte, 59757 Arnsberg

⑦② Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Rechercheantrag gem. Paragraph 43 Abs. 1 Satz PatG ist gestellt

⑤④ Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus

⑤① Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus, insbesondere zur ergänzenden Behandlung des Diabetes mellitus Typ II. Das erfindungsgemäße Mittel enthält einen pflanzlichen Ballaststoff, der mit Alpha-Glucosidasehemmern kombiniert wird. Es wurde gefunden, dass der pflanzliche Ballaststoff in vorteilhafter Weise einen hohen Anteil unlöslicher Faserstoffe enthält. Als pflanzliche Ballaststoffe kommen beispielsweise Leinsamen oder Rübenballaststoff in Betracht, die in Verbindung mit Alpha-Glucosidasehemmern wie z. B. Acarbose, Miglitol, Voglibose oder Emgilitat eine blutzuckersenkende Wirkung zeigen, ohne dass dabei die bei den bisherigen Mitteln bekannten Nebenwirkungen auftreten.

DE 101 17 185 A 1

- [0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus. In der nicht vorveröffentlichten deutschen Patentanmeldung 101 10 124.4 vom 02.03.2001 ist ein Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus beschrieben, welches Rübenballaststoff enthält, gegebenenfalls in Verbindung mit einem Alpha-Glucosidasehemmer. In dieser Anmeldung wird die Wirkung des Rübenballaststoffs beim Diabetes des Erwachsenen (Diabetes Typ II) beschrieben.
- [0002] Es konnten mittlerweile weitere Ballaststoffe und Alpha-Glucosidasehemmer untersucht werden, wobei wesentliche Erkenntnisse über die wirksamen Bestandteile der Ballaststoffe im Hinblick auf eine Verwendung zur Behandlung des Diabetes mellitus gewonnen wurden.
- [0003] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, weitere Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus mit ähnlich günstiger Wirksamkeit und vergleichsweise geringen Nebenwirkungen zur Verfügung zu stellen.
- [0004] Die Lösung dieser Aufgabe liefert ein Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1. Im Rahmen der Erfindung hat sich insbesondere die Kombination pflanzlicher Ballaststoffe mit Alpha-Glucosidasehemmern als vorteilhaft erwiesen.
- [0005] Im Rahmen einer Weiterbildung der Erfindung ist die Verwendung wenigstens eines Ballaststoffs mit einem hohen Anteil unlöslicher Faserstoffe besonders bevorzugt. Der Anteil an unlöslichen Faserstoffen, der in einem solchen Ballaststoff enthalten ist, kann beispielsweise mehr als 20 g pro 100 g Ballaststoff betragen.
- [0006] Die zu verabreichende Einzeldosis enthält im Rahmen einer bevorzugten Weiterbildung der Erfindung vorzugsweise etwa 2,5 bis 10 g unlösliche Fasern. Besonders bevorzugt ist die Einnahme des erfindungsgemäßen Mittels mit den Hauptmahlzeiten, beispielsweise 1 bis 3 mal täglich.
- [0007] Vorzugsweise erfolgt die Einnahme eines erfindungsgemäßen Mittels in Kombination mit einem der Alpha-Glucosidasehemmer Acarbose, Miglitol, Voglibose oder Emiglitol oder ähnlichen Stoffen mit vergleichbaren Eigenschaften und ähnlicher chemischer Konstitution. Besonders bevorzugt ist die Einnahme des Ballaststoffs in Kombination mit wenigstens einem der genannten Alpha-Glucosidasehemmer oder unmittelbar vor oder nach dessen Einnahme.
- [0008] Die im Rahmen der vorliegenden Erfindung durchgeführten Untersuchungen führten unter anderem zu der Erkenntnis, dass andere pflanzliche Ballaststoffe eine ähnliche blutzuckersenkende Wirkung zeigen wie Rübenballaststoff, und dass einige Ballaststoffe ähnlich wie Rübenballaststoff die Wirkung von Alpha-Glucosidasehemmern verstärken. Eine gute Wirkung zeigte dabei beispielsweise Leinsamen, wobei jedoch festgestellt wurde, dass im Gegensatz zu Rübenballaststoff Leinsamen allein offenbar nicht zur Blutzuckersenkung fähig ist. Es wurde weiterhin festgestellt, dass manche Ballaststoffe im Zusammenhang mit bestimmten Alpha-Glucosidasehemmern die genannte blutzuckersenkende Wirkung nicht zeigen.
- [0009] In den Unteransprüchen sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung bevorzugte Mittel genannt. Weitere Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Detailbeschreibung.
- [0010] Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die beiliegenden Abbildungen näher beschrieben. Dabei zeigen
- [0011] Abb. 1 die Wirkung von Rübenballast auf die postprandialen Blutzuckerwerte nach Gabe verschiedener Mittel bei einer Untersuchungsperson mit Diabetes Typ II;
- [0012] Abb. 2 die Wirkung von Leinsamenschrot auf die postprandialen Blutzuckerwerte nach Gabe verschiedener Mittel bei einer Untersuchungsperson mit Diabetes Typ II;
- [0013] Abb. 3 die Gabe verschiedener Mittel bei der gleichen Untersuchungsperson im Vergleich.
- [0014] In den beispielhaften Kurzzeituntersuchungen gemäß der vorliegenden Erfindung wurde der Blutzucker der Versuchsperson vor und nach einer Testmahlzeit (75 g Weißbrot, 20 g Marmelade, 20 g Butter) 3 Stunden lang gemessen. Vor dem Frühstück erhält die Testperson 10 bis 20 g Ballaststoff allein oder 100 mg eines Alpha-Glucosidasehemmers und 3 bis 5 Minuten später den jeweiligen Ballaststoff.
- [0015] Die Ergebnisse sind in den Abb. 1 bis 3 zusammengefasst.
- [0016] Rübenballaststoff verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung der beiden untersuchten Alpha-Glucosidasehemmer, Acarbose und Miglitol, deutlich und in fast gleichem Umfang, um durchschnittlich 90% (Abb. 1).
- [0017] Leinsamenschrot hat einen ebenso klaren Effekt zusammen mit Acarbose und Miglitol (Abb. 2).
- [0018] Pektin bleibt, hier in Kombination mit Acarbose, wirkungslos (Abb. 3).
- [0019] Ein Schlüssel zur Erklärung ergibt sich aus der Art der Zusammensetzung der hier untersuchten Ballaststoffe. Rübenballast
100 g (kcal 60) enthalten:

DE 101 17 185 A 1

Pektin	31	g	}	Ballaststoff 79 g	5
Pentosane /	24	g			
Hemicellulose					
Cellulose	24	g	}		
Lignin	4	g			
Saccharose	4	g			
Proteine	9	g			
Fett	1	g			
Minerale	3	g			15

Leinsamen
100 g (kcal 470) enthalten:

Pentosane /	ca.	10	g	}	Ballaststoff 25 g	20
Hemicellulose						
Cellulose	ca.	8	g			
Lignin	ca.	7	g			25
Kohlenhydrate	ca.	6	g			
Proteine	ca.	25	g			
Fett	ca.	40	g			30
Minerale	ca.	4	g			

Pektin

100 g (kcal < 10) enthalten:

reines Pektin 100 g

[0020] Man sieht, dass die Quantität der Pflanzenfasern im Ballastpräparat nicht mit dem blutzuckersenkenden bzw. wirkungsverstärkenden Effekt korreliert.

[0021] Eine deutliche Beziehung wird sichtbar, wenn man den Gehalt an (gemäß der üblichen Definition nach Kochen in Säuren und Laugen) unlöslichen und löslichen Fasern im Ballaststoff betrachtet:

Tabelle 1

	<u>unlöslich</u>		<u>löslich</u>	
Rübenballast	Pentosane	24 %	Pektin	31 %
	Cellulose	24 %		
	Lignin	4 %		
Leinsamen	Pentosane	10 %	< 1 %	
	Cellulose	8 %		
	Lignin	7 %		
Pektin			Pektin	100 %
[0022] Die Verstärkung der Standardwirkung der Alpha-Glucosidasehemmer auf den Blutzucker ist also an die unlöslichen Pflanzenfasern im Ballaststoff gebunden.				

DE 101 17 185 A 1

Abb. 1

Diabetes Typ II, 68 J.

- 5 [0023] Wirkung von Rübenballast (20 g) auf die postprandialen Blutzuckerwerte nach Gabe von Acarbose (100 mg) oder Miglitol (100 mg) Zum Vergleich sind die Kontrollwerte ohne Rübenballast bzw. ohne Alpha-Glucosidasehemmer angegeben.
- [0024] Die Blutzucker-Nüchternwerte sind auf 120 mg/dl normiert (gemessene Werte 112 bis 141 mg/dl).
- 10 [0025] Die Glukoseresortionsverzögerung, d. h. der eigentliche Effekt der geprüften Stoffe, ist nur in der ersten Stunde ablesbar. Danach setzt die bei diesem Diabetiker noch mobilisierbare Insulinantwort auf die erhöhten Blutzuckerwerte ein.

Abb. 2

Diabetes Typ II (wie Abb. 1)

- 15 [0026] Wirkung von Leinsamenschrot (20 g) auf die postprandialen Blutzuckerwerte nach Gabe von Acarbose (100 mg) oder Miglitol (100 mg). Kontrollwerte ohne Leinsamen und Alpha-Glucosidasehemmer.

Abb. 3

Diabetes Typ II (wie Abb. 1 und 2)

- 20 [0027] Vergleich der Wirkung von Rübenballast (20 g), Leinsamen (20 g) und Pektin (10 g) in Kombination mit jeweils 100 mg Acarbose.

Patentansprüche

- 30 1. Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus, **dadurch gekennzeichnet**, dass es wenigstens einen pflanzlichen Ballaststoff umfasst in Kombination mit wenigstens einem Alpha-Glucosidasehemmer.
2. Mittel nach Anspruch 1 zur ergänzenden Behandlung des Diabetes mellitus Typ II.
3. Mittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballaststoff einen hohen Anteil unlöslicher Faserstoffe enthält.
- 35 4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballaststoff einen Anteil von vorzugsweise mehr als 20 g pro 100 g unlöslicher Faserstoffe enthält.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es pro Einzeldosis etwa 2,5 g bis etwa 10 g unlösliche Fasern enthält.
6. Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus, dadurch gekennzeichnet, dass es wenigstens einen pflanzlichen Ballaststoff enthält zur Einnahme unmittelbar vor oder nach der Einnahme eines einen Alpha-Glucosidasehemmer enthaltenden Mittels.
- 40 7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass es wenigstens einen Alpha-Glucosidasehemmer ausgewählt aus Acarbose, Miglitol, Voglibose und Emiglitat enthält.
8. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass es wenigstens einen Alpha-Glucosidasehemmer in einer Menge von zwischen etwa 25 und etwa 200 mg enthält.
- 45 9. Mittel zur Behandlung des Diabetes mellitus nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass dieses wenigstens einen löslichen Ballaststoff und/oder wenigstens einen unlöslichen Ballaststoff enthält.
10. Mittel nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass dieses wenigstens einen löslichen Ballaststoff, wenigstens einen unlöslichen Ballaststoff sowie wenigstens einen Alpha-Glucosidasehemmer enthält.
- 50 11. Mittel nach Anspruch 1 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass der lösliche Ballaststoff und/oder der unlösliche Ballaststoff ein Ballaststoff pflanzlicher Herkunft ist.
12. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der enthaltenen Ballaststoffe ein pflanzlicher Ballaststoff ist, der aus einer Zuckerfrucht gewonnen wurde.
13. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Ballaststoffe ein Ballaststoff ist, der aus einer Rübenfrucht gewonnen wurde.
- 55 14. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Ballaststoffe ein Polysaccharidderivat ist.
15. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Ballaststoffe Pektin und/oder Pentosan und/oder Lignin ist.
16. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens einer der Ballaststoffe ein Protein oder Proteinderivat ist.
- 60 17. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens ein Alpha-Glucosidasehemmer ein Oligosaccharid oder ein Derivat davon ist.
18. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens ein Alpha-Glucosidasehemmer ein eine gegebenenfalls substituierte Aminogruppe enthaltendes Monosaccharid, Oligosaccharid oder ein Derivat davon ist.
- 65

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -





